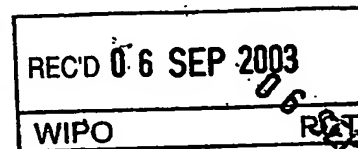


# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen:

102 36 564.4

Anmeldetag:

8. August 2002

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Anmelder/Inhaber:

URSAPHARM Arzneimittel GmbH & Co KG,  
Saarbrücken/DE

Bezeichnung:

Verwendung von papaverinartigem Vasodilatator  
und pharmazeutische Zusammensetzung

IPC:

A 61 K 31/47

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 29. August 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

Letang

P/W23713/DE/AW/rb

**URSAPHARM Arzneimittel GmbH & Co. KG**  
**Industriestrasse, 66129 Saarbrücken**

### **Verwendung von papaverinartigem Vasodilatator und pharmazeutische Zusammensetzung**

Viele Augenkrankheiten sind mit Durchblutungsstörungen verbunden bzw. auf Durchblutungsstörungen zurückzuführen. Diese Durchblutungsstörungen können beispielsweise zu Funktionsstörungen der Sehnerven (Normaldruckglaukom) und der Netzhaut führen. Dabei kann es zum einen zu einer Unterversorgung des Auges mit Nährstoffen und mithin zu einer chronischen Ernährungsstörung des Augengewebes kommen. Von größerer Bedeutung ist jedoch die durch die Zirkulationsstörungen des Blutflusses bedingte Sauerstoffunterversorgung des Auges, d.h. Hypoxie des Auges.

Bei chronischer Minderdurchblutung des Auges, insbesondere bei vaskulärer Sehnervenatrophie, bei fortgeschrittenem Glaukom (ohne Hochdruck) und bei Makuladegeneration ist es schwierig, Empfehlungen für eine Therapie auszusprechen.

Als Therapieansatz könnte versucht werden, den Druckgradienten des Blutstromes in den Augengefäßen zu erhöhen, um eine verbesserte Durchblutung zu bewirken. Eine solche Vorgehensweise kann jedoch langfristig zu einer Gefäßschädigung führen.

Zur Dauerbehandlung werden zur Zeit insbesondere Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und Medikamente, die die Erythrozytenverformbarkeit verbessern, verordnet.

Um allgemein die Durchblutung von Blutgefäßen zu verbessern, können systemisch Vasodilatoren verabreicht werden. Es hat sich jedoch gezeigt, daß durch systemische Verabreichung von Vasodilatoren eine langfristige Verbesserung der Durchblutung in Sehnerv und Netzhaut beim Normotoniker, im Gegensatz zum Hypertoniker, nicht erreicht werden kann. Des weiteren gibt es Versuchsergebnisse, die zeigen, daß eine therapeutisch gesteigerte Durchblutung in anderen Körperregionen im Augenbereich zu einer Minderdurchblutung führen kann.

Ein Krankheitsbild, bei dem es zu einer Durchblutungsstörung des Auges kommen kann, ist Diabetes mellitus. Bei Diabetes mellitus kann es zu einer diabetischen Retinopathie kommen. Die diabetische Retinopathie kann im weiteren Verlauf zur Erblindung des Diabetikers führen. Im Zuge der Entstehung der diabetischen Retinopathie kommt es zu einer Minderdurchblutung und Sauerstoffunterversorgung der Netzhaut. Als Folge der sich entwickelnden retinalen Hypoxie und eines Verlusts an Perizyten (Adventitiazellen) setzt eine Proliferation von Endothelzellen mit der Bildung von Mikroaneurysmen und Gefäßneubildungen ein. Es entstehen dabei intraretinale mikrovaskuläre Anomalien. Als Folge davon wird die Minderdurchblutung durch die Bildung eines gefäßverengenden Faktors (EDCF) durch Endothelzellen in der hypoxischen Netzhaut verstärkt.

Es besteht mithin ein Bedarf an einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Therapie einer diabetischen Retinopathie.

Bei Durchblutungsstörungen des Auges, wie beispielsweise bei der vorstehend erwähnten diabetischen Retinopathie, nach einer Zentralvenenthrombose oder Stenose der Aorta carotis kann es zur Gefäßneubildung und mithin zu einem Neovaskularisationsglaukom oder hämorrhagischen Glaukom kommen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist die Angabe einer Wirkstoffgruppe bzw. eines Wirkstoffs zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Therapie von ophthalmologischen Fehlfunktionen, die mit Durchblutungsstörungen am Auge verbunden sind bzw. auf Durchblutungsstörungen des Auges zurückzuführen sind.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine pharmazeutische Zusammensetzung bereitzustellen, die bei Durchblutungsstörungen des Auges verwendbar ist.

Die der Erfindung zugrunde liegende Aufgabe wird durch die Verwendung von papaverinartigem Vasodilatator zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Behandlung ophthalmologischer Fehlfunktionen gelöst.

Bevorzugte Weiterbildungen der Verwendung sind in den Ansprüchen 2 bis 8 angegeben.

Die Aufgabe der Erfindung wird ferner durch eine pharmazeutische Zusammensetzung, die papaverinartigen Vasodilatator und pharmakologisch verträglichen Viskositätsregler umfaßt, gelöst.

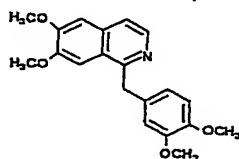
Bevorzugte Weiterbildungen der pharmazeutischen Zusammensetzung sind in den Ansprüchen 10 bis 12 angegeben.

Die Erfinder haben überraschend gefunden, daß sich papaverinartige Vasodilatoren zur topischen Anwendung am Auge eignen. Die papaverinartigen Vasodilatoren werden auch als muskulotrope Spasmolytika bezeichnet. Die papaverinartigen Vasodilatoren bewirken eine Erschlaffung der Muskulatur durch direkte Einwirkung auf die glatten Muskelzellen. Unter papaverinartigen Vasodilatoren werden im Sinne der Erfindung Isochinolinderivate verstanden, die als gemeinsames Strukturelement ein Isochinolinringsystem aufweisen und eine vasodilatatorische Wirkung haben.

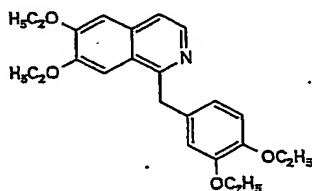
Die papaverinartigen Vasodilatoren zeigen in vitro relaxierende Wirkungen auf glattemuskuläre Organe einschließlich arterieller Gefäße. Die Wirkungen der papaverinartigen Vasodilatoren werden auf eine Hemmung der Phosphodiesterase (PDE) und einen dadurch bedingten Anstieg an zyklischem AMP in Muskelzellen zurückgeführt.

Gemäß einer bevorzugten Weiterbildung wird der papaverinartige Vasodilatator aus der Gruppe ausgewählt, die aus Papaverin, Ethaverin, Moxaverin, Elziverin, deren pharmakologisch verträglichen Salzen sowie Mischungen davon besteht. Die Strukturformeln der vorgenannten Verbindungen sind nachstehend angegeben:

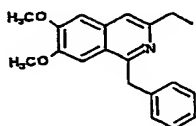
Papaverin (6,7-Dimethoxy-1-veratrylisochinolin):



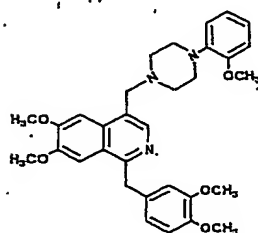
Ethaverin (6,7-Diethoxy-1-(3',4'-diethoxybenzyl)isoquinolin):



Moxaverin (1-Benzyl-3-ethyl-6,7-dimethoxyisochinolin):



Elziverin:



Sämtliche vorgenannten Wirkstoffe können als freie Base oder als pharmakologisch verträgliches Salz davon, beispielsweise als Hydrochlorid, Sulfat, Amidosulfat, etc., verwendet werden. Die Wirkstoffe können dabei in Form von Säureadditionssalzen vorliegen.

Als geeignet haben sich beispielsweise folgende Salze erwiesen:

Papaverinhydrochlorid, Papaverinsulfat, Ethaverinhydrochlorid, Ethaverinamidosulfat, Moxaverinhydrochlorid, Elziverinhydrochlorid.

Selbstverständlich können auch andere pharmakologisch verträglichen Salze der vorgenannten Wirkstoffe oder Mischungen davon verwendet werden.

Als sehr geeignet haben sich Moxaverin bzw. Moxaverinhydrochlorid erwiesen. Der Wirkstoff Moxaverin weist äußerst vorteilhaft eine gegenüber Papaverin verringerte Toxizität und erhöhte Wirksamkeit auf.

Im Tierversuch hat sich überraschend gezeigt, daß die papaverinartigen Vasodilatoren bei topischer Applikation auf die Augenoberfläche für das Auge sehr gut verträglich sind.

In einer Verträglichkeitsstudie wurden 50 µl einer Moxaverinhydrochlorid-haltigen wässrigen Lösung pH 3,0 – 3,5 über einen Zeitraum von 28 Tagen mit vier Applikationen pro Werktag und zwei Applikationen pro Wochenendtag in einer Einzeldosis in das rechte Auge von jeweils zwölf Albino-Kaninchen gegeben. Das linke Auge diente jeweils als Kontrolle. Die Bewertung der Augenreaktion erfolgte gemäß der Tabelle der EU-Richtlinie 92/69/EEC, Anlage, Verfahren B.5.

Kein Kaninchen zeigte ein Anschwellen der Lider oder irgendeine Rötung der Bindehaut. Bei keinem der zwölf Albino-Kaninchen wurden Änderungen der Iris oder eine Trübung der Cornea beobachtet.

Die papaverinartigen Vasodilatoren, vorzugsweise Papaverin, Ethaverin, Moxaverin, Elziverin, deren pharmakologisch verträglichen Salze sowie Mischungen davon wirken nach topischer Aufbringung auf die Augenoberfläche lokal relaxierend auf die Blutgefäße des Auges ein. Diese neuartige, ophthalmologische Verwendung der vorgenannten Wirkstoffe vermeidet mithin die bei systemischer Verabreichung von Vasodilatoren unerwünschte Wirkung auf sämtliche Blutgefäße des Organismus. Die Blutgefäße des Auges werden selektiv erweitert und mithin die Durchblutung des Auges verbessert.

Durch die Erweiterung der Blutgefäße des Auges erfolgt eine Verbesserung der Mikrozirkulation und damit eine verbesserte Versorgung des Auges mit Nährstoffen und Sauerstoff über das Blut.

Äußerst vorteilhaft erlaubt die erfindungsgemäße Verwendung die Behandlung ophthalmologischer Fehlfunktionen, die mit Durchblutungsstörungen des Auges verbunden sind oder auf Durchblutungsstörungen des Auges zurückzuführen sind.

Gemäß einer bevorzugten Weiterbildung werden die ophthalmologischen Fehlfunktionen aus der Gruppe ausgewählt, die aus Glaukom, mit Diabetes verbundenen ophthalmologischen Fehlfunktionen, beispielsweise Neovaskularisationsglaukom, hämorrhagisches Glaukom oder diabetischer Retinopathie, besteht.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist die pharmazeutische Zusammensetzung topisch am Auge aufzubringen.

Gemäß einer bevorzugten Weiterbildung liegt die pharmazeutische Zusammensetzung in der Form von Augentropfen, Augensalbe, Augenspray, Augentablette, Gel, Suspension, Emulsion, Pulver oder Granulat vor.

Zur Herstellung der Augentropfen und des Augensprays können die Wirkstoffe in üblicher Weise verwendeten Pufferlösungen wie beispielsweise Phosphatpuffer, Acetatpuffer, Acetat-Borat-Puffer, Boratpuffer, Citratpuffer, etc. gelöst oder suspendiert werden.

Es hat sich überraschend gezeigt, daß die Wirkstoffe für die Applikation am Auge nicht in gelöster oder vollständig gelöster Form vorliegen müssen. Vielmehr reicht es aus, wenn die Wirkstoffe in Suspension vorliegen. Die Wirkstoffe werden von dem Auge aus der auf die Augenoberfläche aufgetragenen Suspension aufgenommen.



Bei der Herstellung von Augensalben können die Wirkstoffe in üblichen Salbengrundstoffen, beispielsweise in Kohlenwasserstoffgelen mit oder ohne Emulgatorzusatz, wie beispielsweise Cholesterin, Wollwachs, Wollwachsalkohole, Cetanol, etc. formuliert werden.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform umfaßt die pharmazeutische Zusammensetzung zusätzlich einen Viskositätsregler.

Bevorzugt wird der Viskositätsregler aus der Gruppe ausgewählt, die Chondroitinsulfat, Polyacrylamid, Polyacrylsäure, Polyacrylharze, Polyethylenglykol, Cellulosederivate, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Hyaluronsäure, Hyaluronate und Mischungen davon besteht.

Als Viskositätsregler werden vorliegend Stoffe bezeichnet, die pharmakologisch verträglich sind und eine viskositätserhöhende Wirkung haben. Vorzugsweise weist der Viskositätsregler ein viskoelastisches Verhalten auf.

Die viskositätserhöhende Wirkung bewirkt äußerst vorteilhaft, daß die auf die Augenoberfläche aufgebrachte pharmazeutische Zusammensetzung eine erhöhte Verweildauer aufweist und nicht von der Augenoberfläche wieder abfließt.

Ein sehr geeigneter Viskositätsregler ist Hyaluronsäure oder sind deren Salze. Als Salze der Hyaluronsäure können beispielsweise Kalium-, Natrium-, Calcium- und/oder Magnesiumhyaluronate verwendet werden.

Vorzugsweise ist das Hyaluronat Natrium-Hyaluronat.

Hyaluronsäure bzw. Hyaluronat weisen eine strukturelle Ähnlichkeit mit Mucin, der untersten Schicht des dreischichtigen Tränenfilms, auf und sorgen für eine optimale Benetzung der Hornhaut- und Bindehautepithelien.

Die Hyaluronsäure und/oder das Hyaluronat imitiert damit die Schleimphase des Tränenfilms und verlängert somit die Verweildauer des aufgetragenen Wirkstoffs auf dem Auge, da die Viskosität einem Abfließen entgegenwirkt.

Das Nicht-Newtonsche Fließverhalten der Hyaluronsäure bzw. der Hyaluronate bedingt eine für die Anwendung am Auge hervorragende Eigenschaft, daß nämlich die Viskosität mit zunehmender Schergeschwindigkeit abnimmt. Nach Aufbringung einer Zusammensetzung mit papaverinartigem Wirkstoff und Viskositätsregler, vorzugsweise Hyaluronsäure oder Hyaluronat, auf die Hornhaut des Auges wird über den Lidschlag des Augenlides eine Scherspannung an die pharmazeutische Zusammensetzung angelegt, wodurch die zunächst erhöhte Viskosität erniedrigt wird. Durch den Lidschlag des Augenlides erniedrigt sich die Viskosität, so daß sich ein gleichmäßiger Film auf der Oberfläche des Auges ausbildet. Nach dem Lidschlag erhöht sich die Viskosität, so daß der Film an der Augenoberfläche gut anhaftet. Äußerst vorteilhaft kommt es bei Verwendung von Hyaluronsäure oder deren Salzen als Viskositätsregler zu keiner Visusbeeinträchtigung.

Vorzugsweise weist die Hyaluronsäure und/oder das Hyaluronat ein Molekulargewicht auf, das in einem Bereich von etwa 50.000 bis etwa 10.000.000 Dalton, bevorzugt von etwa 250.000 bis etwa 5.000.000 Dalton, weiter bevorzugt zwischen etwa 500.000 bis 4.000.000 Dalton, noch weiter bevorzugt zwischen etwa 1.500.000 bis 3.500.000 Dalton, liegt.

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin eine pharmazeutische Zusammensetzung, die papaverinartigen Vasodilatator und pharmakologisch verträglichen Viskositätsregler umfaßt.

Gemäß einer bevorzugten Weiterbildung wird der papaverinartige Vasodilatator aus der Gruppe ausgewählt, die aus Papaverin, Ethaverin, Moxaverin, Elziverin, deren pharmakologisch verträglichen Salzen sowie Mischungen davon besteht.

Weiterhin ist bevorzugt, daß der Viskositätsregler aus der Gruppe ausgewählt wird, die aus Chondroitinsulfat, Polyacrylamid, Polyacrylsäure, Polyacrylharze, Polyethylenglykol, Cellulosederivate, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Hyaluronsäure, Hyaluronat und Mischungen davon besteht.

Gemäß einer weiteren Weiterbildung der vorliegenden Erfindung liegt die pharmazeutische Zusammensetzung in der Form von Augentropfen, Augensalbe, Augenspray, Augentablette, Gel, Suspension, Emulsion, Pulver oder Granulat vor.

Wenn die pharmazeutische Zusammensetzung in trockener Form, bspw. als Pulver oder Granulat, vorliegt, kann diese unmittelbar vor einer Applikation auf die Augenoberfläche in einem flüssigen Träger, bspw. einer sterilen Pufferlösung, gelöst oder suspendiert und nachfolgend appliziert werden.

Im übrigen wird auf die vorstehenden Ausführungen zur erfindungsgemäßen Verwendung von papaverinartigem Vasodilatator Bezug aufgenommen, die entsprechend für die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung gelten.

Die Dosierung der papaverinartigen Vasodilatoren hängt von den einzelnen Umständen des zu therapierenden Krankheitsbildes sowie der zu therapierenden

Person ab. Sofern die Durchblutungsstörungen im Auge zu einem sehr frühzeitigen Zeitpunkt erkannt werden, ist die Dosierung geringer als in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium.

Die in einer an das Auge zu verabreichenden Einheitsdosierung enthaltenen Menge an papaverinartigem Vasodilatator kann zwischen 0,001 mg/ml und 100 mg/ml, vorzugsweise zwischen 0,1 mg/ml und 50 mg/ml, weiter bevorzugt zwischen etwa 0,5 mg/ml und 10 mg/ml, liegen.

Vorzugsweise liegt der Wirkstoff als Säureadditionssalz vor. Säureadditionssalze sind in der Regel gut bzw. besser als die freie Base wasserlöslich. Mithin können die vorgenannten Flüssigkeitsformulierungen, wie Tropfen, Spray etc. mit einer wässrigen Pufferlösung hergestellt werden.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird Moxaverinhydrochlorid verwendet. Das Moxaverinhydrochlorid wird vorzugsweise als Lösung in wässriger Pufferlösung mit einem pH von 3 – 3,5 verwendet. Nach Aufbringung der wässrigen Lösung auf die Hornhautoberfläche des Auges wird der Wirkstoff Moxaverinhydrochlorid schnell von dem Auge aufgenommen. Moxaverinhydrochlorid kann aber auch als wässrige Suspension verwendet werden, wobei der Wirkstoff nur teilweise gelöst ist.

Vorzugsweise wird Moxaverinhydrochlorid in vollständig gelöster Form in leicht saurer oder neutraler Lösung, vorzugsweise mit einem pH von 3-7,5, verwendet.

Der Wirkstoff Moxaverin ist auch in hoher Dosierung für den Menschen gut verträglich. Nebenwirkungen des Wirkstoffs Moxaverin sind bislang nicht bekannt geworden. Auch sind keine Wechselwirkungen mit anderen Mitteln bekannt. Somit ist die Verwendung von Moxaverin neben weiteren Wirkstoffen bei der Therapie von ophthalmologischen Fehlfunktionen möglich.

Äußerst vorteilhaft bewirken papaverinartige Vasodilatoren, vorzugsweise der Wirkstoff Moxaverin, nicht nur eine Vasodilatation der Blutgefäße im Auge. Papaverinartige Vasodilatoren besitzen auch eine vorteilhafte hämorheologische Wirkung, das heißt, sie verbessern die Fließfähigkeit des Blutes.

Mithin bewirken die bei der erfindungsgemäßen Verwendung bzw. bei der Herstellung der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung verwendeten Wirkstoffe zwei bei der Therapie von Durchblutungsstörungen des Auges äußerst vorteilhafte physiologische Effekte. Zum einen tritt eine Gefäßerweiterung ein, d.h. eine Abnahme des Strömungswiderstandes des Blutgefäßes. Auf der anderen Seite verbessern sich die Fließeigenschaften des Blutes. Durch diesen synergistischen Effekt kommt es zu einer signifikanten Verbesserung der Durchblutung des Auges.

Der Wirkstoff Moxaverin hat sich dabei als sehr geeignet erwiesen.

Unter Einwirkung von Moxaverin wird die Verformbarkeit von durch Streß, beispielsweise Hypoxie, Hyperosmolarität, Lactazidose, versteiften Erythrozytenmembranen normalisiert. Die induzierte Verbesserung der Verformbarkeit der Erythrozyten führt neben der Gefäßerweiterung zu einer verbesserten Durchblutung des Auges und somit zu einer Linderung der durch die Durchblutungsstörung hervorgerufenen Fehlfunktionen.

P/W23713/DE/AW/rb

**URSAPHARM Arzneimittel GmbH & Co. KG**  
**Industriestrasse, 66129 Saarbrücken**

### **Patentansprüche**

1. Verwendung von papaverinartigem Vasodilatator zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Behandlung ophthalmologischer Fehlfunktionen.
2. Verwendung nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der papaverinartige Vasodilatator aus der Gruppe ausgewählt wird,  
die aus Papaverin, Ethaverin, Moxaverin, Elziverin, deren  
pharmakologisch verträglichen Salzen sowie Mischungen davon besteht.
3. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die ophthalmologischen Fehlfunktionen mit Durchblutungsstörungen  
des Auges verbunden sind oder auf Durchblutungsstörungen des Auges  
zurückzuführen sind.
4. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die ophthalmologischen Fehlfunktionen aus der Gruppe ausgewählt  
werden, die aus Glaukom und mit Diabetes verbundenen

ophthalmologischen Fehlfunktionen, wie Neovaskularisationsglaukom, hämorrhagisches Glaukom, diabetischer Retinopathie, besteht.

5. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die pharmazeutische Zusammensetzung topisch am Auge aufzubringen ist.
6. Verwendung nach Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß die pharmazeutische Zusammensetzung in der Form von Augentropfen, Augensalben, Augenspray, Augentablette, Gel, Suspension, Emulsion, Pulver oder Granulat vorliegt.
7. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die pharmazeutische Zusammensetzung zusätzlich einen Viskositätsregler umfaßt.
8. Verwendung nach Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß der Viskositätsregler aus der Gruppe ausgewählt wird, die aus Chondroitinsulfat, Polyacrylamid, Polyacrylsäure, Polyacrylharze, Polyethylenglykol, Cellulosederivate, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Hyaluronsäure, Hyaluronate und Mischungen davon besteht.
9. Pharmazeutische Zusammensetzung, die papaverinartigen Vasodilatator und pharmakologisch verträglichen Viskositätsregler umfaßt.

10. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 9,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der papaverinartige Vasodilatator aus der Gruppe ausgewählt wird,  
die aus Papaverin, Ethaverin, Moxaverin, Elziverin, deren  
pharmakologisch verträglichen Salze sowie Mischungen davon besteht.
11. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 9 oder 10,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Viskositätsregler aus der Gruppe ausgewählt wird, die aus  
Chondroitinsulfat, Polyacrylamid, Polyacrylsäure, Polyacrylharze,  
Polyethylenglykol, Cellulosederivate, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon,  
Hyaluronsäure, Hyaluronate und Mischungen davon besteht.
12. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 9 bis 11,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die pharmazeutische Zusammensetzung in der Form von  
Augentropfen, Augensalben, Augenspray, Augentablette, Gel,  
Suspension, Emulsion, Pulver oder Granulat vorliegt.



P/W23713/DE/AW/rb

**URSAPHARM Arzneimittel GmbH & Co. KG**  
**Industriestrasse, 66129 Saarbrücken**

### **Zusammenfassung**

Die Erfindung betrifft die Verwendung von papaverinartigem Vasodilatator zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Behandlung ophthalmologischer Fehlfunktionen. Die Erfindung betrifft weiterhin eine pharmazeutische Zusammensetzung, die papaverinartigen Vasodilatator und pharmakologisch verträglichen Viskositätsregler umfaßt.